

△レミニールOD錠・▼内用液 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】 ガランタミン臭化水素酸塩 (U) Galantamine Hydrobromide 【分類】 アルツハイマー型認知症治療剤

【単位】 △4mg・○8mg・▼12mg/OD錠, ▼4mg/mL内用液

【常用量】 8mg/日から開始し, 4週間後に16mg/日に増量し, 最大24mg/日 [初期用量は消化器症状の発現を抑制するために設定されている] ■ドネペジルからの切り替え: 原則初期量から漸増するが, ドネペジルで消化器症状が発現している場合には7~14日間休薬して開始 (1)

【用法】 1日2回食後

【透析患者への投与方法】 Ccr 9mL/min 未満では投与経験がなく安全性が確立していないため, 治療上やむを得ないと判断される場合を除き使用を避ける (1)

【その他の報告】 データなし (17)

【保存期 CKD患者への投与方法】 血中濃度が上昇するおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】 高度腎障害があってもPKに影響は認められない (Piotrovsky V, et al: J Clin Pharmacol 43: 514-23, 2003)

Ccr 30mL/min 未満の患者では腎クリアランスの低下を原因としてAUCが1.6倍上昇する (1)

腎障害患者では50%に減量 (Moritoyo T, et al: J Pharmacol Sci 119: 324-9, 2012)

データなし (17)

中等度腎障害: 低用量から増量し, 最大16mg/日, Ccr 9mL/min 未満では禁忌 (FDA)

【特徴】 マツユキソウの球茎のアルカロイド。軽度~中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に使用されるアセチルコリンエステラーゼの競合拮抗剤。ニコチン性アセチルコリン受容体に対する正のアロステリック作用も有する。リバスチグミンよりもAChEへの選択性が高い (BuChEに対して)。軽度~中等度のアルツハイマー病に対してドネペジルを上回る認知機能維持効果が報告されている [半年間は認知機能の改善効果もある] (Wilcock G, et al: Drugs Aging 20: 777-89, 2003)

【主な副作用・毒性】 失神, 徐脈, 心ブロック, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 下痢, パーキンソニズム, 錐体外路障害, 頭痛, めまい, 期外収縮, 倦怠感, 味覚異常, 過眠, 幻覚, 皮膚障害など

【モニターすべき項目】 消化器症状, 体重減少

【吸収】 食事の影響を受けない (1, Huang F: Curr Clin Pharmacol 5: 115-24, 2010) $k_a=1.86/hr$ (1) 吸収率93.4%以上 (1)

【F】 88.5% (1) 約90% (U, Farlow MR: Clin Pharmacokinetics 42:1383-92, 2003)

【 t_{max} 】 1.0~1.5hr (1) 1hr (U)

【代謝】 CYP2D6 [O-脱メチル化とN-脱メチル化] およびCYP3A4 [N-酸化] で代謝される (1) 尿中回収物より, グルクロン酸抱合, O-脱メチル化, N-酸化, エピマー化, N-脱メチル化体が同定 (1) 代謝物は薬効に寄与しない (1) 肝CYPで代謝 (U) CYP2D6のEMでは尿中主代謝物はO-脱メチル体 (Mannens GS, et al: Drug Metab Dispos 30: 553-63, 2002)

【排泄】 尿中未変化体排泄率13~15% [24hrまで] (1) 20% [24hrまで] (U) 25.1% (Bachus R, et al: Pharmacogenetics 9: 661-8, 1999) 20~25% (Huang F: Curr Clin Pharmacol 5:115-24, 2010) 尿中回収率94% [7日後まで] (1)

【CL】 297±70mL/min [iv] (1) 全身CL 300mL/min, 腎CL 65mL/min (U) 男性14.8L/hr, 女性12.4L/hr であるが体重の相違が原因 (Piotrovsky V, et al: J Clin Pharmacol 43:514-23, 2003) 腎CL 3L/hr (Zhao Q, et al: et al: J Clin Pharmacol 42:1002-10, 2002) CLに影響する因子は年齢, 性別, 体重, 肝機能 (Farlow MR: Clin Pharmacokinetics 42: 1383-92,2003)

【 $t_{1/2}$ 】 8hr (1) 7hr (U) 高度腎障害時12hr (1) 8~9.4hr (Zhao Q, et al: et al: J Clin Pharmacol 42: 1002-10, 2002) 7~8hr (Huang F: Curr Clin Pharmacol 5: 115-24, 2010)

【蛋白結合率】 17.8% (1) 18% (U) 28.3~33.8% (Huang F: Curr Clin Pharmacol 5:115-24, 2010)

【Vd】 $V_c=57.4±17.3L$, $V_{ss}=175~182L/man$ (1) 175L/man (U) $V_{ss}=193L$ (Huang F: Curr Clin Pharmacol 5:115-24, 2010)

【MW】 368.27

【透析性】 不明 (1,U) 除去されるがVdが大きいため効率的ではないと思われる (5)

【O/W係数】 $\log P=0.44$ [1-オクタノール/リン酸buffer, pH7.0] (1) 【薬物動態】 アセチルコリンエステラーゼの遺伝的多型は効果に関連している (Weng PH, et al: PLoS One 8: e84059, 2013) 線形動態 (Farlow MR: Clin Pharmacokinetics 42: 1383-92, 2003)

【相互作用】 CYP2D6阻害剤であるパロキセチン併用によりCmaxが31~37%, AUCが45~48%上昇 (1) 抗コリン剤と作用拮抗の可能性 (1) CYP2D6, 3A4阻害剤の影響を受ける可能性 (1) リスペリドン [2D6の基質] との相互作用は認められない (Huang F, et al: J Clin Pharmacol 42:1341-51, 2002) メマンチンとの相互作用を認めない (Yao C, et al: J Clin Pharmacol 45: 519-28, 2005)

【備考】 ドネペジル等のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬と併用しない。OD錠は一包化可能であるが半割できない (1)

【更新日】 20220105